METASTASENBILDUNG

BEI

CARCINOM DER MAMMA.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT

WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

EUGENE ZEILE

AUS

SAN FRANCISCO.



WÜRZBURG.

DRUCK DER STAHEL'SCHEN K. HOFBUCHDRUCKEREI.

1897.

Referent:

HERR HOFRAT Dr. v. RINDFLEISCH.

Seinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Wenn ich in Folgendem darangehe, einen Fall von recidivirendem Mammacarcinom mit verbreiteten Metastasen ausführlicher zu beschreiben, so geschieht dies aus zwei Rücksichten. Einmal war der Fall ausgezeichnet durch die Localisation der Tochtergeschwülste in Organen, die sonst selten beim Carcinoma Mammae ergriffen werden, ja die zum Teil überhaupt selten der Sitz secundärer Geschwulstausbreitung sind; zweitens dann bot die genauere histologische Analyse manche recht interessante Thatsache, die geeignet erschien, einen nicht unwillkommenen Beitrag zur Lehre von der Metastase beziehungsweise der Art und Weise der Ansiedelung verschleppter Geschwulstkeime zu bilden.

Bevor ich zur Beschreibung meines Falles übergehe, sei es mir erlaubt, die Grundzüge unserer Kenntnisse über die bei der Metastasenbildung speziell der malignen Mammageschwülste in Betracht kommende Momente kurz darzustellen und dabei auf die Haupttypen der in Rede stehenden Geschwülste zurückzukommen.

Auf zwei Arten geschieht bekanntermassen die Ausbreitung bösartiger Tumoren:

1) die continuirliche,
2) die discontinuirliche Ausbreitung.

Die continuirliche Ausbreitung besteht im Eindringen der Carcinomzellen in die Unterlagen der Mamma, nämlich durch Muskeln, Rippen, Sternum und

Lungen. Das locale Fortschreiten des Krebses wird nach verschiedenen Autoren durch die ungleiche Proliferationsenergie, ferner durch die Beschaffenheit der Widerstände in der Umgebung der Neubildung abhängig gemacht. Was die Wege anlangt, die die Carcinomkeime gewöhnlich beschreiten, so sind dies unzweifelhaft die physiologisch präformirten Spalten des Bindegewebes. Je reichlicher Lücken und dünnwandige Canäle vorhanden sind, desto leichter kann die Neubildung eindringen und das betreffende Gewebe substituiren. Es ist eine am Secirtisch oft gemachte Erfahrung, dass die carcinomatöse Pleuritis am häufigsten durch continuirliche Ausbreitung der Krebswucherung durch die Weichteile des Thorax entsteht, indem sich zuerst kleine, oft winzige Körnchen und Knötchen bilden, denen oft haselnuss-, walnuss- oder apfelgrosse Knoten sich anschliessen. Die Lunge erkrankt meist secundär von der Pleura aus und zwar nicht selten durch continuirliche Ausbreitung der Krebsherde, jedoch werden auch in Form von Embolien Geschwulstkeime in die Lunge verschleppt, wodurch sich rundliche Knoten bilden, welche die Charactere der Muttergeschwulst tragen, von den Gefässen aus, in welchen die Keime stecken blieben, sich entwickeln und durch radiär sich verbreitende Infiltration oder concentrisches Wachstum sich vergrössern und dann das Lungen-Gewebe verdrängen. Gelingt es den Carcinomzellen, in die Lymphbahnen einzubrechen, dann bilden sich dort Knoten verschiedener Grösse in mehr oder minder reicher Zahl. Auf dem Schnitt zeigen sich dabei dicht aneinander gereihte weissliche oder röthliche Knötchen, welche den Verlauf der Bronchien oder der interlobulären Septen folgen.

Gelegentlich kann es sogar zu einem förmlichen

Ausguss des gesammten lymphatischen Systems der Lunge kommen, welche am Hilus des Organes am intensivsten ist und sich peripherwärts verliert.

Durch diese Geschwulsteruption stellen sich nicht selten auf der Pleura Entzündungen ein, die einen hämorrhagischen Character tragen. Es dürfte nach dem eben Gesagten bei der continuirlichen Ausbreitung des Mammacarcinoms nicht allein die vielfach beschuldigte Krebskachexie den Tod veranlassen, sondern es würden dabei die aus dem Mitergriffensein der Lunge und Pleura resultirenden Störungen entschieden mit in die Wagschale fallen.

Die discontinuirliche Ausbreitung ist dadurch gegeben, dass die Krebszellen sich in den Gewebsspalten verbreiten und durch die Blut- und Lymphbahn weiterhin verschleppt werden. Dass hiezu der Bau der Brustdrüse nicht ungünstig ist, beweist die anatomische Thatsache: die Wurzeln der Lymphgefässe der Mamma nämlich bestehen teils aus periacinösen Räumen, die kugelschalenartig die Alveolen und Kapseln umspinnen, die Innenfläche dieser Räume trägt wahrscheinlich eine endotheliale Auskleidung; zweitens besteht, wie *Birch-Hirschfeld* angibt, ein stark entwickeltes Saftcanalsystem im interacinösen Bindegewebe. An den bezeichneten Räumen dringen die wuchernden Carcinomzellen nach Durchbruch der Wand der Drüsenacini ein, auch erfolgt schon unzweifelhaft frühzeitig eine Weiterführung der Geschwulstkeime durch den Lymphstrom. Von den Lymphdrüsen aus schreitet die Krebsinfection immer weiter fort. Es kommt zu Metastasen in inneren Organen, in der Lunge, Gehirn, Milz, Leber, Knochen u. s. w. *Paget* hat bei 733 Fällen von Mammacarcinom an der Leiche gefunden, dass 24 mal Metastasen in der Leber, 30 mal in den Nieren und

Nebennieren, 17 mal in der Milz und 37 mal in den Eierstöcken vorhanden waren. Nicht selten fanden sich selbst Metastasen im Knochensystem, z. B. in 650 Fällen fand *Paget* 18 mal solche im Femur, 10 mal im Humerus und 36 mal im Schädel.

Es wäre nun weiter zu erörtern, von welchen Factoren die Metastasenbildung, d. h. die Geschwindigkeit und Art ihrer Ausbreitung abhängig ist. *Rindfleisch* und *Waldeyer* antworten darauf in kurzen, treffenden Worten: „die Geschwülste metastasiren im Allgemeinen um so eher, je blut- und saftreicher der Boden ist, auf welchem sie gewachsen sind und je grösser die Zahl mobiler Zellen ist, welche sich entweder in den Geschwülsten oder in der nächsten Umgebung derselben befinden". Stellen wir uns die Aufgabe, den letzteren Punkt genau zu betrachten, so erheischt es die Notwendigkeit, die verschiedenen Arten des Mammacarcinoms hier wieder zugeben.

Arten des Mammacarcinoms.

Die unter dem Begriff des Carcinoms fallenden Neubildungen zeigen in ihrem anatomischen Verhalten in Form, Aussehen, Consistenz, Umfang und speciell in ihrem anatomischen Bau eine nicht geringe Mannigfaltigkeit und es ist desshalb auch von Alters her eine Reihe von Unterarten des Krebses unterschieden worden. Die grosse Mannigfaltigkeit der krebsigen Neubildung hatte zur Folge, dass für die verschiedenen Zwischen- und Unterarten des Carcinoms auch verschiedene Benennungen angewandt wurden. Die früheren Unterscheidungen bestimmter Krebsgattungen bezogen sich zum grössten Theile auf Consistenzverhältnisse, für welche einerseits der Reichthum an zelligen Gebilden, andererseits die Entwickelung des Stromas und der

Eintritt gewisser Metamorphosen bestimmend ist. Eine einfache und klare Eintheilung des Carcinoms gab *Billroth*, indem er diese Geschwulst einteilt erstens in die teils weicheren, teils härteren Carcinomknoten; histologisch treten dieselben meist als acinöse Carcinome auf. Weiter unterscheidet er die carcinomatöse Infiltration als tubulöses Carcinom auftretend — Carcinoma simplex —. Scirrhus nennt *Billroth* den atrophirenden, vernarbenden Brustkrebs. Noch eine weitere Art des Carcinoms führt *Billroth* an: den Gallertkrebs. *Billroth* machte zugleich vom Standpunkte der practischen Anwendung ausgehend den Versuch, die klinische Verlaufsweise seinen aufgestellten anatomischen Arten zu accommodiren. Das acinöse, grosszellige Drüsencarcinom, von *Rindfleisch* als Carcinoma medullare bezeichnet, ist in seinem Anfangsstadium dadurch characterisirt, dass eine oder gleichzeitig mehrere Drüsenlappen in kurzer Zeit zu umfangreichen Knoten anschwellen. Die Geschwulst ist leicht fluctuirend, dennoch kommt es noch nicht zum Durchbruch, da ein subacuter Marasmus dem Leben frühzeitig ein Ende setzt.

Das weiche Carcinom ist eine Geschwulstform, die von den Epithelien ausgeht und deren Weiterwachsthum bedingt ist durch Teilung der vorhandenen Epithelzellen. Das Epithelium bildet zunächst einen soliden Strang, welcher das Lumen des Acinus bis zu den Endbeeren ausfüllt. Die Zellen nehmen dabei das Gepräge grosser protoplasmareicher Krebszellen an. Das Protoplasma der einzelnen Zellen scheint bei den jüngsten Formen ineinander überzugehen. Bald jedoch tritt eine deutliche Sonderung auf, und die durch Wachstumsdruck entstandene Polymorphie ist deutlich zu erkennen.

Das Bindegewebe wird durch das mächtige Vor-

dringen der Epithelmassen auseinander gedrängt. Die Scheidewände der benachbarten Alveolen werden durchbrochen und das sehr dichte Septensystem des Acinus präsentirt sich nur noch als ein zartes weitmaschiges Netz. Das durch Rundzelleninfiltration weich und nachgiebig gewordene Bindegewebe beteiligt sich nicht nur selbst durch nicht weniger ausgiebige Poliferation an dem Aufbau des Geschwulstknotens, indem es das stützende Gerüst desselben bildet, sondern es ermöglicht auch ein rascheres Vordringen der Krebszellen in die Umgebung. Damit ist für die Entwickelung des Knotens eine zweite Entwicklungsphase angebrochen, indem in der Umgebung der ursprünglichen Geschwulst neue secundäre Knötchen auftreten, die gegenseitig confluiren und das Gesammtbild einer unregelmässigen höckerigen Geschwulst bieten, die schliesslich vereitern und nach aussen durchbrechen kann.

Etwas anders gestalten sich die Verhältnisse bei den im folgenden zu beschreibenden Krebsarten — nämlich beim Carcinoma simplex und beim Scirrhus.

Ersteres stellt diejenige Form des Mammakrebses dar, welche zwischen Medullarkrebs und Scirrhus die Mitte hält.

Das Carcinoma simplex, welches von *Billroth* als grosszellig tubuläres bezeichnet wird, ist von härterer Beschaffenheit, als das Medullarcarcinom. Es unterscheidet sich auch von dem Letzteren dadurch, dass der Character der Infiltration und partiellen Schrumpfung mehr hervortritt, als die Bildung von Knoten. Die grössere Härte der Geschwulst hat ihren Grund in der reichlicheren Entwickelung von Bindegewebe. Die Scheidung von Epithelium und Bindegewebe ist auch hier eine scharfe, jedoch ist die Grenze keine so durchscheinende wie beim weichen Carcinom.

Die Krebszellennester sind gegenüber dem Medullarkrebs durchschnittlich kleiner, theils unregelmässig gestaltet, theils rundlich, theils mehr spindlig, theils lang gestreckt, theils röhrenförmig. *Billroth* hat mit Rücksicht auf letzteres die Geschwulst als tubuläres Carcinom bezeichnet. Dieser Bau hängt damit zusammen, dass die Geschwulst ein exquisit infiltratives Wachstum besitzt und sehr bald von dem Orte ihrer Entstehung aus in die angrenzenden Drüsenläppchen der Mamma, in die Fettläppchen, oft auch in die Brustwarze und in die Fascie des Brustmuskels hineinwächst. Wo die epitheliale Wucherung sich ausbreitet, pflegt das Bindegewebe zu Zeiten Sitz einer zelligen Infiltration zu sein; häufig geht letztere auch dem Auftreten der Krebszellennester voraus. Späterhin nimmt die Masse des Bindegewebes zu und erhält zugleich eine narbige Beschaffenheit. Regressive Veränderung fehlt auch bei diesen Carcinomen niemals und besteht hauptsächlich in einem fettigen Zerfall der Krebszellen, worauf dieselben meistens resorbirt werden. Auf diese Art können stellenweise die Krebszellennester ganz verloren gehen. Eine Grenze zwischen Carcinoma simplex und Scirrhus existirt nach *Ziegler* nicht, vielmehr kann innerhalb ein- und demselben Tumor ein Theil mehr das Aussehen des Carcinoma simplex, ein anderer Theil mehr das des Scirrhus bieten, d. h., es können in einem Teil der Geschwulst die Krebszellnester ziemlich reichlich und gross sein, das Stroma spärlich; in anderen Theilen dagegen klein und das Stroma stark entwickelt sein. *Birch-Hirschfeld* erklärt sich die Umwandlung der Carcinoma simplex in den Scirrhus in folgender Weise:

Die interstitielle kleinzellige Wucherung wandelt sich in ein dabei sich bedeutend retrahirendes Narben-

gewebe, und dabei wird die Entwickelung der Krebskörper gehemmt, sie zerfallen zu körnigem Detritus. Durch den Zug des schrumpfenden Bindegewebes wird die Haut über der Geschwulst eingezogen, namentlich bildet sich oft eine nabelartige Einziehung der Warze.

Diese Veränderung darf man jedoch keineswegs für ein sicheres Criterium des krebsigen Characters einer Neubildung ansehen, da sie sich auch bei der diversen Bindegewebsinduration, bei der Lipomatose der Mamma und anderen Neubildungsprocessen der Mamma findet.

Gallertkrebs.

Obwohl manche Pathologen, unter andern *Birch-Hirschfeld* der Annahme eines Gallertkrebses als besondere Species des Carcinoms keine Berechtigung gestatten, so führen doch die meisten Autoren genannte Form des Krebses als besondere Art an.

Der Gallertkrebs repräsentirt sich als eine weiche gallertartig zitternde, vollkommen durchscheinende Geschwulstmasse von heller Honigfarbe. Seinem Wesen nach ist er eigentlich ein harter Drüsenkrebs, unterscheidet sich aber von diesem durch das Eingreifen der colloiden Entartung in den Gang der Entwickelung. Eben diese Entartung ist es, welche das eigenthümliche Aussehen, die Structur und die sonstigen Lebenseigenschaften der Geschwulst bedingt. Man könnte ihn wohl auffassen als ein Carcinom im höchsten Stadium der Gallertmetamorphose. Die zuweilen schon für das unbewaffnete Auge hervortretende alveoläre Structur erklärt sich aus der Erweiterung und Confluenz der Alveolarräume durch die Quellung des Inhaltes, die gewöhnlich diesen Krebsen zukommende Langsamkeit des Verlaufs und die relativ geringe Neigung zur Metastase. diese Verhältnisse finden ihre Erklärung

wohl dadurch, dass eben die ausgedehnte Metamorphose der Zellen die Intensität der Wucherung einschränkt.

In Beziehung auf Malignität nimmt der Gallertkrebs eine eigenartige Stellung ein. Es ist ein Krebs, welcher ausserordentliche Infectionsfähigkeit per contiguum besitzt. Die an seinen Grenzen fortschreitende Infiltration des Bindegewebes nimmt oft geradezu colossale Dimensionen an. Dagegen sind Metastasen an entfernteren Punkten etwas Seltenes, ebenso Affectionen der benachbarten Lymphdrüsen, welche meist unversehrt bleiben.

Erwägt man das Verhältniss zwischen Form des Carcinoms und dem Auftreten der Metastasen, so bestätigt hier die Erfahrung den *Rindfleisch-Waldeyer*'schen Satz, wonach die zellreichen Carcinome mit vielen mobilen Zellen am leichtesten metastasiren, hier glänzend; denn es ist leider eine traurige Thatsache, dass das Medullar-Carcinom den Organismus so rasch überschwemmt, dass schon nach einem Monate Infiltration der Achseldrüsen und nach sechs Monaten bisweilen der Exitus erfolgt. Die ungünstigsten, zuweilen rasch tödlich verlaufenden Fälle sind nach der Erfahrung *Tillmanns*' jene Carcinome, welche sich im Anschluss an eine Lactationsmastitis entwickeln, wie überhaupt im Allgemeinen die Prognose des Brustkrebses sich am ungünstigsten gestaltet, je jünger das betreffende Individuum ist. Es scheint gerade das junge lebenskräftige Drüsengewebe der Mamma Disposition und hinreichende Ernährung für die Entwickelung des Medullarcarcinoms und des Carcinoma simplex zu geben, da diese Form gewöhnlich Frauen im Alter von 35—40 Jahren ergreift und kaum wohl das 55. Lebensjahr überschreitet.

Aus der Menge der vorhandenen Lymhgefässe, die

bereitwillig den Import der tödtenden Zellen in das Innere des Organismus übernehmen, aus der guten Gefässversorgung, die um diese Zeit, wo die Mamma in der Blüthe des Geschlechtslebens und bisweilen des Stillungsgeschäftes steht, dem ergriffenen Organe eigen ist, erklärt es sich, dass die carcinomkranken Frauen in kurzer Zeit dahinsterben und dass selbst die Erfolge der radicalsten Operation uns nicht befriedigen. Nach *Fink,* welcher 253 Fälle von Brustkrebs aus der Klinik *Gussenbauer's* zusammenstellte, beträgt die mittlere Lebensdauer vom Beginne der Krankheit für Operirte 27,4 Monate, für nicht Operirte 20,5 Monate, so dass nach dieser Zusammenstellung durchschnittlich das Leben um 7 Monate verlängert wurde. Günstigere Chancen sowohl für den Verlauf als wie für die Operation bieten die scirrhösen Formen des Mammacarcinoms, die durch 5 bis 20 Jahre hindurch bestehen können und eine relativ geringere Neigung zur Metastasirung besitzen. Ebenfalls günstigere Aussicht gewährt das bei älteren Frauen (in dem 60. bis 70. Lebensjahre) auftretende Carcinom der Mamma, das in Form des Ulcus rodens von der Mamille ausgeht, jedenfalls deshalb günstigere, weil in diesen Jahren das Gewebe der Mamma an und für sich atrophisch, diese Form des Carcinoms geringere Tendenz zum Wachsthum in der Tiefe zeigt und die vom Carcinom mit Vorliebe gesuchten Lymphbahnen zum grössten Theil verödet nnd verschwunden sind.

Spontane Heilung des Mammacarcinoms kommt nie vor. Eine Heilung ist nur durch frühzeitige Totalexstirpation zu erwarten. Der Tod erfolgt theils, wie schon erwähnt, in Folge der localen Ausbreitung des Mammacarcinoms bis in die Pleura und Lunge, theils in Folge des durch Metastasen veranlassten Marasmus.

Bisweilen konnte nach Operationen beobachtet werden, dass ohne regionäres Recidiv der Tod durch innere Metastasen eintrat.

Der Transport von Carcinomzellen erfolgt fast ausschliesslich durch die Lymphbahnen, doch sind auch embolischen Carcinome beobachtet, die durch einen directen Durchbruch von Carcinommassen in die Blutbahn entstanden sind. Am häufigsten entwickeln sich Krebsknoten embolischen Ursprunges in der Leber, Lunge und Niere. Verhältnissmässig selten sollen die Fälle einer über zahlreiche Organe verbreiteten Entwickelung grösserer und kleinerer Krebsknoten in Folge embolischer Verschleppung von in die Blutbahn eingebrochenen Carcinommassen sein.

Um die Häufigkeit des Vorkommens in den verschiedenen Lebensaltern und das Verhältniss des Brustkrebses zur Entzündung der Brustdrüse hier noch kurz zu berühren, sei gesagt, dass das Mammacarcinom am häufigsten zwischen dem 41. und 51. Lebensjahre auftritt; nach den Angaben *Williams* sollen die Weissen zweimal so häufig erkranken als die Schwarzen, ferner der dunkle Typus der weissen Frauen mehr geneigt sein zum Carcinom als der blonde. Alle Carcinome vor dem 30. Lebensjahre betrafen nach *Billroth* verheirathete Frauen. Genannter Autor hat bei jungen, 28 bis 30 Jahre alten Frauen äusserst rapid verlaufende Carcinome gesehen, deren rascher Ablauf nur durch innere Metastasen herbeigeführt war. In manchen Fällen konnte man sechs bis neun Monate nach Entstehung des primären Knotens innere Metastasen bei der Section entdecken. Was schliesslich das Verhältniss zwischen Mastitis und Carcinom anlangt, so ergab sich nach den Untersuchungen von *Winiwarter*, dass

von 114 Mammacarcinomen 24 eine acute Mastitis durchgemacht hatten.

Indem ich nun zu meinem Falle übergehe, beginne ich hiermit, einen Auszug von dem Sectionsbericht zu geben.

Sectionsbericht.

A. V. 50 Jahre.

† 24. Septbr. 96. Obd. 26. Septbr. 96.

Klinische Diagnose.

Recidivir. carcinom. oss. sterni. Gastritis chronica
Skorbut.
Progressive Bulbarparalyse?
Carcinomat. metastat. ossis occipitis.

Das Schädeldach bietet nichts Bemerkenswerthes. Die Dura glatt, sehr blutreich. Nach Abziehen derselben erscheinen die Windungen plàtt, die Sulci verstrichen, die Venen zum Theil ausserordentlich gefüllt, die Pia zart. Die linke Hemisphaere des Kleinhirns dem Schädeldach adhaerent. Es entleert sich bei Ablösung derselben eine grünliche gelbliche Flüssigkeit aus einem Geschwulstknoten von beträchtlichem Umfang. Der Tumor steht in offenbarer Verbindung mit dem sinus transversus.

Die Seitenventrikel und die Hinterhörner stark ausgedehnt und mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Die Arterien an der Basis sind zart.

Der erwähnte Tumor der linken Hemisphäre des Kleinhirns lässt sich leicht aus seinem Zusammenhang heraus ausschälen, so dass er von aussen gegen das Kleinhirn vorgedrungen erscheint. An der vorderen Hemi-

sphäre des Grosshirns befindet sich an der Rinden-Markgrenze ein Geschwülstchen von der Grösse eines Kirschkernes; ein kleineres in der Rinde der rechten Hemisphaere des Kleinhirns. Die übrige Hirnsubstanz ergibt nichts Besonderes.

Die Gegend der Mamma rechts zeigt eine umfangreiche Hautnarbe, in dem inneren oberen Winkel findet sich ein derber rundlicher Tumor, der die Haut vorwölbt und sich von dem unten liegenden Knochen, wenn auch nur mit dem Messer, ablösen lässt, jedenfalls also nicht von dem Knochen ausgeht.

Herz: linksseitig etwas hypertrophisch. Die Musculatur von braunrother Farbe.

Lungen: Beide Pleurahöhlen verwachsen. Oberlappen emphysematös, Unterlappen hypostatisch hyperämisch.

Der rechte Unterlappen luftleer (hypostatische Pneumonie). An der vorderen Hälfte des Unterlappens ein apfelgrosser, carcinomatöser Knoten.

Magen: Schleimhaut zeigt ausgesprochenen état mammelonée. Gefässe derselben erweitert; alte und frische Blutungen.

Leber: Mässiger Grad von brauner Atrophie.

Pancreas: Sehr derb, in dessen Mitte ein weisslicher runder Knoten.

Hinter dem Pancreas ein kleinfaustgrosser Tumor, der offenbar einer krebsig infiltrirten Lymphdrüse entspricht.

Nieren: Beide Nieren derb, in der rechten zwei metastatische Krebsknoten und eine grosse Cyste mit klarem Inhalt.

Blase: Mit trübem Urin gefüllt. Schleimhaut atrophisch, pigmentirt.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Tumor carcinomatosus cutis pectoris (Carcin. recidiv. mammae).

Emphysema pulmonum et hypostasis.

Pneumonia hypostatica dextra.

Gastritis chronica.

Tumor metastaticus pancreatis et glandulae pancreaticae (Carcinoma?).

Tumores metastatici carcinomatosi renis dextri et pulmonum.

Cystitis chronica.

Carcinoma cerebelli et corticis hemisphaerae cerebri lateris utriusque.

Wie aus dem Sectionsbericht hervorgeht, haben wir es mit einem Fall von recidivirendem Mamma-carcinom zu thun, welches nicht nur regionäre Metastasen gebildet hat, sondern auch in den mannigfaltigsten Organen Tochtergeschwülste erzeugt hat. Das Pancreas, Gross- und Kleinhirn, die Niere und die Lungen waren der Sitz metastatischer Geschwülste. Von besonderem Interesse erschien die Thatsache, dass einer dieser Tochterknoten im Kleinhirn in offener Verbindung mit dem sinus transversus stand.

Hier haben wir also einen Krebsherd in dichtester Verbindung mit der Blutbahn und die doch gewiss seltene Localisation der metastatischen Geschwülste in unserem Fall findet vielleicht durch diese Thatsache in etwas wenigstens eine Erklärung. Jedenfalls macht das ganze Bild der Verbreitung des Carcinoms in unserem Falle durchaus den Eindruck, als ob es sich um eine hämatogene Verschleppung des Geschwulstmaterials handele. Von den einzelnen Geschwülsten wurden geeignete Stückchen ausgeschnitten und nach Härtung

und Fixirung in Formol in Celluloidin eingebettet. Gefärbt wurde mit der hämatoxylin-eosin Methode mit Differenzirung in salzsaurem Alkohol.

Was die Nierengeschwulst angeht, so zeigten sie, ähnlich den Infarcten, sämmtliche eine keilförmige Gestalt; gewiss ein weiterer Anhaltspunkt für die eben als wahrscheinlich hingestellte embolische Verschleppung der Geschwulstkeime. Der keilförmige Carcinomherd ist dadurch mikroscopisch ausgezeichet, dass er umgeben ist von einer Zone dichter Rundzelleninfiltration, ferner dadurch, dass die Krebsmassen anscheinend zuerst in der Peripherie des Keiles sich verbreitet haben und erst secundär nach dem Centrum zu vorgedrungen sind; wenigstens erscheint in der Mitte der krebsigen Infarcte noch ein Rest unzerstörten Nierengewebes, in welchen von der Peripherie her die krebsige Infiltration vorzudringen beginnt. An der Spitze des keilförmigen Infarctes finden sich dicke, zum Theil gewundene Krebskörper, die wohl krebsiginfiltrirten Gefässen entsprechen dürften.

Das Stroma ist überall gut entwickelt und nimmt ungefähr ein Drittheil der ganzen Geschwulstmasse ein. An der ganzen Configuration der Carcinomnester lässt sich erkennen, dass die krebsigen Keime bei ihrem Wachsthum sehr häufig wohl auch die Räume des Nierensecretes benützen, ja ich habe nicht selten auch den directen Durchbruch von Carcinomzellen in grössere Harncanälchen gesehen. An einer Stelle war auch sehr deutlich das Einwachsen derselben in einen Glomerulus zu sehen. Es schien hier, als ob sie sich in den Capillaren der Glomeruligefässe verbreiteten, weiterhin konnte ich auch ein Fortwachsen des Krebses von dem Kapselraum aus in die Tubuli Contorti erster Ordnung verfolgen.

Ausser der Nierenmetastasen boten die Geschwülste im Centralnervensystem noch recht interessante Einzelheiten. Betrachten wir in dieser Beziehung einen kleinen Geschwulstknoten, der sich an der Rindenmarkgrenze des Grosshirns entwickelt hatte und in seinem Wachsthum gegen die Rinde bis unter die Pia vorgedrungen war, so stellte er sich microscopisch bei schwacher Vergrösserung dar als ein Conglomerat von gewundenen, grösstentheils anastomosirenden Zellsträngen, durch deren Confluenz hie und da grössere Zellencomplexe gebildet werden.

Strotzend mit Blut gefüllte erweiterte Gefässe finden sich nicht nur im Knoten selbst, sondern auch in der Peripherie derselben. Die Mitte des Knotens sowie der grösseren Zellencomplexe bildet häufig eine Zerfallsmasse, in der Keime und Reste von solchen zusammen gehäuft sind neben einer Masse von kugeligen Gebilden in allen Grössen. (Mylelintröpfchen, Fettkörnchenkugeln?)

Deutete schon der äussere Habitus der Krebskörper in den metastatischen Knötchen durch eine gewundene Anordnung darauf hin, dass der Verbreitungsweg der Krebszellen sich an die Verzweigung der Blutgefässe halte, so wurde diese Meinung weiterhin bestätigt durch die Betrachtung der Vorgänge in der Peripherie der Geschwulst. Hier findet man nämlich die an den Geschwulstgrenzen erweiterten Capillaren ausgekleidet an ihrer Wand mit einer nicht selten mehrfachen Schicht von Zellen, die auf den ersten Blick als durch eine Wucherung der Endothelien dieser Gefässe entstanden erklärt werden möchten.

Bei genauerem Zusehen fällt nicht nur die Reichlichkeit des zelligen Materiales auf, welches die in Rede stehenden Capillarwände bekleidet, sondern man

kann hie und da neben den erhaltenen Endothelien der Blutgefässe Zellen aufgelagert finden, die durchaus den Habitus der Geschwulstzellen tragen.

Besonders bei der Untersuchung mit Immersion finden sich neben den allerdings etwas vergrösserten und geschwellten Epithelzellen der Capillaren grössere protoplasmareiche Zellen, an deren Wand gelagert mit polymorphen von den Endothelzellen zu unterscheidenden Keimen, die dem ganzen Aussehen nach nur als verschleppte Krebszellen angesprochen werden können. Schliesslich stellt es sich heraus, dass eine örtliche Beziehung zwischen den Endothelzellen der Capillaren und den verschleppten Krebszellen in der Weise in der Regel besteht, dass die letzteren nach aussen vor den ersteren gelagert sind, so dass also anzunehmen ist, dass die His'schen Räume zwischen Endo- und Perithel gelegen, die Strasse sind, auf welcher die Carcinomkeime dahinwandern. Darnach würden die Carcinomkeime in der Peripherie sich verbreiten entlang der Capillaren der Hirnrinde und zuvörderst eine Ausfüllung der His'schen Räume besorgen, so dass förmliche drüsenähnliche Gebilde in der Peripherie des Geschwulstknotens erscheinen, In einigen Gefässen jedoch habe ich auch die Krebszellen oberhalb des Endothels in den Capillaren gesehen, so dass also hier das freie Lumen der Gefässe direct von Carcinomzellen ausgekleidet war. Wahrscheinlich sind diese Zellen nach Durchbruch des His'schen Raumes in die Blutbahn darangegangen, an den Wandungen der letzteren fortzukriechen.

Man könnte einwenden, dass bei der in den Capillaren im allgemeinen herrschenden Stromesverhältnissen die Krebszellen weder Zeit noch Gelegenheit fanden,

diesen für sie so characteristischen Trieb der Flächenübergleitung zu bethätigen, jedoch darf in dieser Beziehung darauf aufmerksam gemacht werden, dass es sich in unserem Falle um mächtig erweiterte, strotzend gefüllte Gefässe handelt, in welchen die Circulation in Folge der comprimirend wirkenden Nähe des metastatischen Knotens voraussichtlich eine sehr langsame und träge war.

Hier können also wohl Geschwulstkeime haften bleiben, zuerst einen Wandbelag der Räume darstellend, dann aber das Lumen allmählig erfüllend und schliesslich auf Quer- und Längschnitten das Bild unendlicher, länglich gewundener und geschlängelter und mit einander anastomosirender Zellenstränge darbieten.

Erwähnt sei noch, dass freie, in den Blutgefässen circulirende Geschwulstelemente sowohl in den Gefässen der metastasirenden Tumoren selbst als in deren Umgebung unzweifelhaft nachzuweisen waren.

Die interessanten Einzelheiten, welche sich bei der histologischen Betrachtung der Nieren- und Hirngeschwülste bei meinem beschriebenen Fall von Mammacarcinom ergaben, sowie die seltene Form der Metastasenbildung selbst, die aller Wahrscheinlichkeit nach auf den Blutwegen erfolgt ist, mögen die Veröffentlichung meines Falles rechtfertigen.

Ehe ich meine Arbeit schliesse, sei es mir noch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Hofrat Professor Dr. v. *Rindfleisch* für die freundliche Ueberlassung dieses Themas und für die gütige Durchsicht der Arbeit, sowie Herrn Privatdocent Dr. *Borst*, unter dessen Anleitung ich die Arbeit vorgenommen habe, meinen aufrichtigsten und verbindlichsten Dank an dieser Stelle auszusprechen.

Literatur.

Billroth: Untersuchungen über den feineren Bau und die Entwickelung der Brustdrüsengeschwülste.

von Rindfleisch: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.

Ziegler: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Birch-Hirschfeld: Pathologische Anatomie.

Tillmanns: Lehrbuch der Speciellen Chirurgie.

